



TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Pediatria

Utilização da MAPA no diagnóstico da Hipertensão Pediátrica

Inês Alexandra Ferrão Fernandes

JUNHO'2019



TRABALHO FINAL MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Pediatria

Utilização da MAPA no diagnóstico da Hipertensão Pediátrica

Inês Alexandra Ferrão Fernandes

Orientado por:

Dra. Carla Simão

JUNHO'2019

Trabalho realizado para conclusão do Mestrado Integrado em Medicina

Siglas e Acrónimos

AAP - *American Academy of Pediatrics*

cIMT - Espessura da íntima-média da carótida

DAC - Doença arterial coronária

DM2 - *Diabetes mellitus* tipo II

DRC - Doença renal crónica

HTA – Hipertensão arterial

HSM – Hospital de Santa Maria

IMC – Índice de massa corporal

LVMI - Índice de massa ventricular esquerda

MAPA - Monitorização Ambulatória da Pressão Arterial

MH – Hipertensão mascarada

P – Percentil

PA – Pressão arterial

PAD – Pressão arterial diastólica

PAE – Pressão arterial elevada

PAS – Pressão arterial sistólica

SAOS – Síndrome de apneia obstrutiva do sono

SNS – Sistema Nacional de Saúde

WCH – Hipertensão da bata branca

Resumo

A pressão arterial elevada na população pediátrica tem-se tornado um tema com relevância crescente, dado que alterações tensionais são cada vez mais frequentes em crianças e adolescentes e são frequentemente subdiagnosticadas. Sabe-se também que a elevação de pressão arterial em idade pediátrica se correlaciona com a presença de hipertensão na idade adulta e com o desenvolvimento de lesões de órgão-alvo, pelo que o diagnóstico e tratamento atempados desta patologia são essenciais para prevenção de consequências futuras. Em 2017 as *Clinical Practice Guideline on Blood Pressure Management in Children* publicadas pela *American Academy of Pediatrics*, foram as primeiras normas de orientação clínica a indicar formalmente a monitorização ambulatória de pressão arterial no diagnóstico de hipertensão em idade pediátrica. O objetivo deste estudo foi avaliar o impacto da utilização da monitorização ambulatória de pressão arterial na deteção de alterações tensionais em crianças e jovens referenciados a um centro clínico hospitalar, vocacionado para o acompanhamento desta patologia. Concluiu-se que o uso da monitorização ambulatória de pressão arterial permitiu a reclassificação de uma percentagem significativa de participantes e que pode auxiliar na seleção dos pacientes que devem continuar a investigação subsequente com outros exames complementares e/ou a atuação terapêutica.

Palavras chave: MAPA; Hipertensão arterial; criança

Abstract

High blood pressure has become a theme of rising relevance, given that abnormal blood pressure in children and adolescents is increasingly more frequent and underdiagnosed. It is also known that elevated blood pressure during childhood correlates with hypertension in adulthood and the development of target-organ damage, so early diagnosis and treatment of this condition is essential in preventing future consequences. In 2017 the *Clinical Practice Guideline on Blood Pressure Management in Children* published by the *American Academy of Pediatrics* where the first guidelines to formally indicate the use of ambulatory blood pressure monitoring in the diagnosis of pediatric hypertension. The purpose of this study was to evaluate the impact of using ambulatory blood pressure monitoring to detect changes in blood pressure of children and adolescents referenced to a hospital center, dedicated to the management of this disorder. It was

concluded that the use of ambulatory blood pressure monitoring allowed the reclassification of a significant percentage of participants and that it might aid in the selection of patients that should pursue further investigation with complementary exams and/or therapeutic intervention.

Keywords: ABPM; arterial hypertension; children

Índice

Introdução	8
Fundamentação teórica	8
<i>Epidemiologia</i>	<i>8</i>
<i>Avaliação correta da Pressão Arterial na População Pediátrica</i>	<i>8</i>
<i>Monitorização Ambulatória da Pressão Arterial</i>	<i>9</i>
<i>Classificação de Hipertensão Pediátrica</i>	<i>10</i>
<i>Consequências do subdiagnóstico de alteração do perfil tensional</i>	<i>11</i>
Objetivos	14
Material e Métodos	14
Resultados	16
Caracterização Geral da Amostra	16
Comparação entre os valores de PA da consulta e na MAPA	16
Análise do perfil de PA em consulta e no MAPA conforme o sexo	18
Análise do perfil de PA em consulta e na MAPA conforme o grupo etário	18
Análise do perfil de PA em consulta e na MAPA conforme a raça	19
Análise do perfil de PA em consulta e na MAPA conforme o IMC	19
Discussão	21
Agradecimentos	24
Bibliografia	25
Quadros e tabelas	28

Introdução

Fundamentação teórica

Epidemiologia

Ao longo dos últimos anos tem-se vindo a verificar um aumento da prevalência da pressão arterial elevada (PAE) na população pediátrica¹. Segundo os dados mais recentes, a prevalência da pressão arterial (PA) persistentemente elevada é de 2,5-3,5% e a da hipertensão arterial (HTA) de aproximadamente 3,5%¹. Estes valores são mais elevados nas crianças com excesso de peso ou obesidade¹.

Para além do excesso de peso e obesidade, que se tratam dos fatores de risco mais consistentemente documentados², são fatores de risco adicionais para HTA pediátrica o sexo masculino, a idade mais avançada (adolescentes e pré-adolescentes), a raça (melanodérmicos e indivíduos com ascendência asiática) e o consumo de sal².

A HTA nas crianças e adolescentes é frequentemente assintomática e detetada apenas em avaliações de rotina no médico assistente, resultando num subdiagnóstico significativo³. Dados recentes sugerem que 74% das crianças com HTA não são diagnosticadas^{4,5} e que em ambulatório o rastreio de HTA é apenas realizado em 35-67% das consultas⁴.

Avaliação correta da Pressão Arterial na População Pediátrica

A PA durante a infância pode variar consideravelmente entre consultas ou até mesmo durante a mesma consulta¹, não refletindo de forma fidedigna a PA média diária de um indivíduo⁶.

A avaliação da PA deverá ser realizada em consulta a partir dos 3 anos de idade, repetindo-se anualmente nas crianças e jovens saudáveis ou em todas as consultas quando existem fatores de risco cardiovasculares, nomeadamente obesidade, doença renal, diabetes, história de patologia do arco aórtico ou coartação da aorta e toma de medicação associada ao aumento de PA¹.

A avaliação em consulta é tipicamente realizada recorrendo ao método oscilométrico (utilizando um dispositivo devidamente calibrado e aprovado para o uso em crianças, de acordo com o processo de validação da *British Hypertension Society*, *American Association for the Advancement of Medical Instrumentation* ou o protocolo internacional

da *European Society of Hypertension*⁷), com necessidade de confirmar os valores alterados através do método auscultatório. A PA deverá ser avaliada no braço direito da criança, de acordo com as recomendações habituais, excetuando-se os casos em que a criança apresente uma alteração anatômica do arco aórtico¹. Também a dimensão da braçadeira a utilizar deverá ser tida em conta, uma que vez o uso de uma braçadeira desadequada poderá falsear os resultados obtidos¹.

Caso a primeira medição revele um valor de PA elevado, deve repetir-se a medição duas vezes¹. Sabe-se que o método oscilométrico tem tendência a sobrestimar os valores de pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD) comparativamente com o método auscultatório⁸. Assim, caso as avaliações se tenham realizado recorrendo ao método auscultatório inicialmente, o valor médio dessas medições poderá ser empregue para a classificação da criança de acordo com o seu perfil tensional. Caso as avaliações se tenham realizado recorrendo ao método oscilométrico inicialmente, duas novas medições devem ser realizadas de acordo com o método auscultatório e o seu valor médio deverá ser obtido de forma a poder categorizar-se o perfil tensional da criança em estudo¹.

Monitorização Ambulatória da Pressão Arterial

A PA avaliada no consultório tem sido tradicionalmente usada para rastrear a HTA em crianças. No entanto, como já foi discutido, com a utilização deste método surgem múltiplos inconvenientes, adicionando-se ainda o fenómeno da “bata-branca” e o fato de não poder ser utilizado para diagnosticar hipertensão mascarada (MH)⁹ e hipertensão noturna (através da avaliação do perfil de *dipping*).

A *American Academy of Pediatrics* (AAP) recomenda nas últimas normas de orientação clínica de 2017 a realização de monitorização ambulatória de pressão arterial (MAPA) para confirmar o diagnóstico de HTA. A MAPA faz-se recorrendo a uma braçadeira no braço não-dominante, ligada a um aparelho que efetua registos periódicos da PA durante 24h (com intervalos de 15-20 min durante o dia e 20-30 min durante a noite). Estes registos são posteriormente analisados^{1,10}, tendo em conta o registo de atividades da criança (sono, vigília e a toma de qualquer medicação que possa influenciar a PA).

Para que se possa realizar este meio complementar de diagnóstico, as crianças devem ter idade superior ou igual a 5 anos e/ou altura superior ou igual a 120 cm, parâmetros para os quais estão disponíveis dados normativos⁹. Para que um estudo seja considerado

válido, deve haver pelo menos uma leitura válida por hora e mais do que 40 registros no período de 24h (ou > 65% de todas as leituras possíveis caso se trate de um estudo com duração inferior a 24h)^{1,10}.

Quando os dados recolhidos pela MAPA são analisados, procede-se não só à avaliação da PAS e PAD médias nas 24h, como também à avaliação da PA nos períodos diurno e noturno isoladamente. Define-se como carga tensional a proporção de resultados acima dos valores-limite (PA > percentil 95 para idade, sexo e altura), expressando-se sob a forma de percentagem¹⁰. Também o perfil de *dipping* deve ser avaliado, expresso como o grau de redução (em percentagem) da PA do período de vigília para o período de sono¹.

Classificação de Hipertensão Pediátrica

As normas de orientação clínica da AAP de 2017 redefinem a HTA em idade pediátrica (**Quadro 1**, em anexo). Por um lado, as tabelas de percentis foram revistas de forma a incluir apenas valores em crianças saudáveis, o que causou uma redução de aproximadamente 1-4 mmHg no percentil 95 de PA, e, consequentemente um aumento da frequência do diagnóstico de HTA e do diagnóstico de estádios mais avançados de alteração do perfil tensional^{11,12}.

Para os valores de PA avaliados em consulta pelo método auscultatório, a classificação distingue atualmente crianças com idades compreendidas entre 1-13 anos e adolescentes com idade superior ou igual a 13 anos. Enquanto nas crianças a classificação continua a ser primariamente baseada em percentis, nos adolescentes utilizam-se os valores absolutos de acordo com as normas de orientação clínica do *American College of Cardiology/American Heart Association* para HTA no adulto^{1,4}. Apesar disso, criaram-se valores-limite de PA na criança de forma a impedir que os valores de percentil excedessem os valores que são aceitáveis nos adolescentes⁴.

Nas crianças a PAE define-se como PA \geq percentil 90 mas < percentil 95. Em adolescentes define-se como PAS entre 120-129 mmHg, mantendo a PAD < 80 mmHg¹.

Em relação aos estádios de HTA, nas crianças até aos 13 anos, define-se HTA de grau 1 a PA \geq percentil 95 e < percentil 95 + 12 mmHg ou PA entre 130-139/80-89 mmHg (utilizando-se o valor mais baixo)¹. HTA de grau 2 define-se como PA \geq percentil 95 + 12 mmHg ou PA \geq 140/90 (utilizando-se o valor mais baixo)¹. Nos adolescentes define-

se HTA de grau 1 como PA entre 130-139/80-89 mmHg e HTA grau 2 como PA \geq 140/90¹.

Com base nos dados fornecidos pela MAPA, e em associação com os dados recolhidos previamente em consulta, é possível categorizar as crianças e jovens em 6 classificações (**Quadro 2**, em anexo):

- Normotenso: PA em consulta inferior ao percentil 90, PAS e PAD médias durante o período de sono e vigília inferiores ao percentil 95 e cargas tensionais sistólicas e diastólicas durante o período de sono e vigília inferiores a 25%¹⁰;
- PAE: PA em consulta superior ou igual ao percentil 90 ou superior a 120/80 mmHg, PAS e PAD médias durante o período de sono e vigília inferiores ao percentil 95 e cargas tensionais sistólicas e diastólicas durante o período de sono e vigília superiores ou iguais a 25%¹⁰;
- HTA de ambulatório (*ambulatory hypertension*): PA em consulta superior ao percentil 95, PAS e PAD médias durante o período de sono e vigília superiores ao percentil 95 e cargas tensionais sistólicas e diastólicas durante o período de sono e vigília compreendidas entre 25-50%¹⁰;
- HTA de ambulatório severa (*severe ambulatory hypertension*): PA em consulta superior ao percentil 95, PAS e PAD médias durante o período de sono e vigília superiores ao percentil 95 e cargas tensionais sistólicas e diastólicas durante o período de sono e vigília superiores ou iguais a 50%¹⁰.
- HTA de bata branca (WCH): PA em consulta superior ou igual ao percentil 95, PAS e PAD médias durante o período de sono e vigília inferiores ao percentil 95 e cargas tensionais sistólicas e diastólicas durante o período de sono e vigília inferiores a 25%¹⁰;
- HTA mascarada (MH): PA em consulta inferior ao percentil 95, PAS e PAD médias durante o período de sono e vigília superiores ao percentil 95 e cargas tensionais sistólicas e diastólicas durante o período de sono e vigília superiores ou iguais a 25%.¹⁰

Consequências do subdiagnóstico de alteração do perfil tensional

A avaliação correta da PA em crianças e adolescentes é fundamental uma vez que os valores de PA pediátrica constituem o mais forte preditor de HTA em idade adulta¹⁰. Um

estudo longitudinal demonstrou até que um único registo de elevação da PA durante a infância aumenta o risco de HTA em idade adulta e de síndrome metabólico, sendo que este risco aumenta com o aumento do número de registos alterados durante a infância¹³.

A elevação da PA está igualmente associada a sinais de lesões de órgão-alvo, quer em crianças já diagnosticadas com HTA quer em crianças com PAE. São lesões de órgão-alvo: o aumento da espessura da íntima-média da carótida (cIMT), a diminuição da taxa de filtração glomerular, o aumento da proteinúria, o aumento do índice de massa ventricular esquerda (LVMI), alterações do sistema nervoso central, nomeadamente diminuição da *performance* cognitiva^{10,14} e retinopatia hipertensiva.

A HTA influencia negativamente outras doenças crónicas incluindo doença arterial coronária (DAC), doença renal crónica (DRC) e *diabetes mellitus* tipo II (DM2). Por outro lado, estas próprias doenças crónicas contribuem para o surgimento de HTA, criando-se assim um ciclo vicioso¹⁰.

Desta forma, o diagnóstico e tratamento atempado da HTA na população pediátrica é essencial na prevenção de futuras patologias cardiovasculares, permitindo a redução do número de mortes prematuras e o seu impacto socioeconómico¹⁰.

A MAPA assume um papel especialmente relevante na medida em que é útil para exclusão do WCH, para a avaliação do padrão noturno da PA e no diagnóstico de MH¹⁵.

Por outro lado, comparando os valores obtidos pela MAPA com os obtidos em consulta, a MAPA tem mostrado um valor preditivo superior não só no diagnóstico de lesões de órgão-alvo^{1,3,6,9} como também na avaliação dos *outcomes* renais, cardiovasculares¹⁶ e do sistema nervoso central¹⁰. Destaca-se ainda o fato de a MAPA ser mais útil na deteção de HTA secundária^{1,17} e mais facilmente reproduzível na prática clínica^{1,18}.

Muitos pediatras consideram este método como o *gold-standard* para a avaliação de PA em crianças e adolescentes^{15,19} e considera-se que seja o método mais específico para o diagnóstico de HTA pediátrica⁴.

As *Clinical Practice Guideline on Blood Pressure Management in Children* publicadas em 2017 pela AAP, foram as primeiras normas de orientação clínica a indicar formalmente a MAPA no diagnóstico de HTA em idade pediátrica e apontam algumas ideias-chave, nomeadamente:

- Realização da MAPA para confirmação de HTA em crianças e adolescentes com valores de PAE em medições de rotina durante 1 ou mais anos ou com valores de HTA estágio 1 em 3 consultas no seu médico assistente^{1,4};
- Realização periódica da MAPA em crianças e adolescentes com condições de alto-risco para avaliação da gravidade da HTA e determinação dos padrões circadianos anormais de PA (possível incremento do risco para lesão de órgão-alvo)^{1,4}.
 - Estas condições de alto-risco incluem HTA secundária, DRC ou alterações estruturais renais, DM tipo 1 ou tipo 2, transplante de órgão sólido, obesidade, síndrome de apneia obstrutiva do sono (SAOS), coartação da aorta reparada, síndromes genéticas associados a HTA (como neurofibromatose, síndrome de Turner, síndrome de Williams, coartação da aorta), doentes com HTA tratada e prematuros¹.
- Realização da MAPA com utilização de metodologia definida, com monitores validados para o uso pediátrico. A interpretação dos dados deve ter por base os normativos pediátricos^{1,4}.
- Realização da MAPA em crianças e adolescentes com suspeita de WCH^{1,4}.
- Realização de MAPA em crianças e adolescentes submetidos a reparação de coartação da aorta^{1,4}.
- Possível realização da MAPA em crianças e adolescentes com HTA, nomeadamente quando as avaliações de rotina demonstram uma resposta insuficiente ao tratamento^{1,4}.
- Avaliação da PA em todas as crianças e adolescentes com DRC. Neste subgrupo, o objetivo é a redução da PA média de 24h para < percentil 50^{1,4}.
- Independentemente do grau de controlo aparente da PA em medições de rotina, devem realizar MAPA pelo menos anualmente todas as crianças e adolescentes com DRC e história de HTA^{1,4}.

Embora a utilização da MAPA como método para o diagnóstico inicial de HTA seja consensual, as decisões clínicas subsequentes, nomeadamente no que diz respeito à avaliação da eficácia da terapêutica antihipertensora, têm muitas vezes apenas em conta os valores de PA obtidos em consulta. A não utilização da MAPA nestes casos poderá ser

justificada pelo fato de ser um método menos conveniente, haver acesso limitado aos equipamentos, existirem poucos profissionais treinados para a leitura dos resultados, haver pouca aceitação por parte dos doentes e o custo para os doentes ou para o Sistema Nacional de Saúde (SNS)¹⁶. Embora o custo por doente para a realização de um MAPA possa parecer significativo, uma análise detalhada demonstra que o uso deste método pode ser custo-efetivo ou mesmo contribuir para uma poupança de recursos, na medida em que evita a prática de outros meios complementares de diagnóstico (potencialmente invasivos) em crianças durante a marcha diagnóstica e gestão do doente¹⁴.

Objetivos

O objetivo primário deste estudo foi avaliar a importância do MAPA na orientação diagnóstica e decisão terapêutica em pacientes referenciados à consulta de Hipertensão Arterial Pediátrica do Hospital de Santa Maria (HSM) por alteração do seu perfil tensional.

O objetivo secundário deste estudo foi a avaliação da influência de determinados dados epidemiológicos e antropométricos, como a idade, o sexo, a raça e o IMC, no diagnóstico da alteração do perfil tensional.

Material e Métodos

Efetuiu-se um estudo observacional, transversal, retrospectivo, de base populacional, consultando os registos clínicos informatizados da consulta de HTA de um hospital de nível III, no período compreendido entre 1 de janeiro e 31 de dezembro de 2018. Os dados registados incluíram: idade, sexo, raça, peso e estatura (com cálculo do IMC) e análise crítica da MAPA. Os resultados do perfil tensional obtidos em consulta foram comparados com os resultados obtidos através da MAPA.

Foram critérios de inclusão: pacientes com idades entre 4 e 17 anos, que foram referenciados à consulta de Hipertensão Arterial Pediátrica do HSM pelo seu médico assistente ou por outras especialidades no mesmo Centro Hospitalar e que realizaram MAPA. Foram critérios de exclusão: pacientes com registos clínicos incompletos

aquando da conclusão do estudo e pacientes cujos MAPA foram realizados após instituição de terapêutica antihipertensora.

Definiu-se PAE e HTA segundo as Normas de Orientação Clínicas elaboradas pela AAP de 2017, tendo-se dividido os participantes em 4 grupos de acordo com o seu perfil tensional: normotenso, PAE, HTA estágio 1 e HTA estágio 2. Os participantes foram posteriormente reclassificados de acordo com os valores da MAPA, tendo sido posteriormente alocados a um dos seguintes grupos: normotenso, PAE, HTA ambulatorio, WCH e MH. A classificação dos valores de PA obtidos por MAPA foi realizada com base nas tabelas de percentis elaboradas pela *American Heart Association* em 2014²⁰. A classificação do IMC baseou-se nas tabelas do Programa-Tipo de Atuação Saúde Infantil e Juvenil da Direção Geral de Saúde²¹.

A análise dos dados foi realizada nos programas Microsoft Excel® e STATA®. O estudo estatístico baseou-se numa análise descritiva dos resultados.

Durante todo o estudo foi ocultada a identidade dos participantes incluídos. O consentimento informado verbal foi obtido com os cuidadores.

Resultados

Caracterização Geral da Amostra

Foram analisadas 113 crianças e jovens, tendo cumprido critérios de inclusão no estudo 77 participantes.

Dos 77 pacientes incluídos, 47 (61%) eram do sexo masculino. Os participantes tinham uma idade compreendida entre 5 e 17 anos (média 12,6 anos), sendo que 38% dos participantes (n=29) apresentava idade até 12 anos e 363 dias e 62% (n=48) idade superior (**Tabela 1**, em anexo). A maioria era de raça caucasiana (n=65, 84%).

O IMC médio foi de 23,24 kg/m² (mediana 23 kg/m², mínimo 10 kg/m² e máximo de 42 kg/m²). Verificou-se que 2 dos participantes (2,6%) tinham baixo peso, 28 (36,3%) tinham peso normal, 21 (27,3%) tinham excesso de peso e 26 (33,8%) eram obesos (**Tabela 2**, em anexo).

Relativamente às avaliações de PA realizadas em consulta a PAS média foi 123 mmHg (mediana 124 mmHg, mínimo 86 mmHg e máximo 163 mmHg) e a PAD média foi 69 mmHg (mediana 71 mmHg, mínimo 47mmHg e máximo 97 mmHg). Destes pacientes 27 (35%) apresentava um perfil tensional normal, 17 (22%) tinha PAE, 20 (26%) encontrava-se em HTA estágio 1 e 13 (16,9%) em HTA estágio 2 (**Tabela 3**, em anexo).

No que diz respeito aos valores médios de 24h dos MAPA a PAS média foi 122 mmHg (mediana 123 mmHg, mínimo 94 e máximo 156) e a PAD média foi 71 mmHg (mediana 69 mmHg, mínimo 52 mmHg e máximo 101 mmHg). Destes participantes 25 (32,5%) apresentavam um perfil tensional normal, 8 (10,4%) tinham PAE, 27 (35%) tinham HTA, dos quais 11 (41%) tinham MH e 16 (59%) tinham HTA de ambulatório e 17 dos participantes (22%) tinham WCH (**Tabela 4**, em anexo).

Comparação entre os valores de PA da consulta e na MAPA

Em consulta 27 pacientes apresentavam perfil de PA normal e destes a maioria (74%) manteve perfil normal na MAPA, 7% apresentou PA elevada e 19% HTA mascarada. No grupo de pacientes com PAE em consulta a MAPA confirmou esta alteração em 35% e evidenciou HTA mascarada em 35%. Os pacientes com HTA em consulta tiveram HTA na MAPA em 48% dos casos e HTA bata branca em 52%. (**Tabela 5**)

Tabela 1 Classificação da PA na consulta e na MAPA

Consulta	MAPA				
	PA normal	PAE	HTA	MH	WCH
PA normal (27)	20 (74%)	2 (7%)	-	5 (19%)	-
PAE (17)	5 (29%)	6 (35%)	-	6 (35%)	-
HTA (33)	-	-	16 (48%)	-	17 (52%) 14 com PA normal 3 com PAE

Em 35% dos participantes (n=27) verificou-se valores de PA normal em consulta, sendo sobretudo participantes com idade até 12 anos e 363 dias (n=16, 59%) e/ou do sexo masculino (n=16, 59%), sem evidente predomínio de IMC. Em 74% dos casos (n=20) a MAPA também apresentou valores de PA normais nesses participantes, sem predomínio de sexo ou IMC, mas com a grande maioria dos participantes com idade até 12 anos e 363 dias igualmente (n=15, 75%). No entanto, em 19% destes participantes (n=5) objetivou-se valores hipertensivos na MAPA, pelo que foram reclassificados como tendo MH, sendo que, contrariamente às características anteriores, a grande maioria apresentava IMC elevado (n=4, 80%) e/ou idade superior a 12 anos e 363 dias (n=4, 80%). Os restantes 7% de participantes (n=2) demonstraram PAE.

Em 65% participantes (n=50) verificou-se alteração dos valores de PA em consulta (66% HTA e 34% PAE), sendo sobretudo participantes com idade superior a 12 anos e 363 dias (n=37, 74%), do sexo masculino (n=31, 62%) e/ou com IMC elevado (n=33, 66%). A grande maioria destes participantes apresentou pressão de pulso alterada (n=44, 88%). Na MAPA destes participantes, verificou-se alteração dos valores de PA na grande maioria dos casos (n=31, 62%), dos quais 29% com PAE (n=9) e 71% com HTA (n=22). Verificou-se que, dos participantes que apresentaram HTA na MAPA, a maioria (n=16, 73%) apresentou HTA na consulta prévia. Inversamente, numa percentagem não desprezável de 27% (n=6) dos participantes com HTA na MAPA, verificou-se que se tratavam de participantes que apresentavam PA normal ou elevada na consulta sendo, portanto, reclassificados para a categoria de MH. Por outro lado, em 34% dos participantes (n=17), foi feito o diagnóstico de WCH, dos quais 82% (n=14) normalizaram os valores de PA na MAPA e 18% (n=3) apresentaram valores de PAE. Não se objetivaram, no entanto, diferenças significativas entre os participantes com PA normal e os participantes com PA alterada na MAPA.

Objetivaram-se valores de HTA na consulta em 43% dos participantes (n=33), dos quais a maioria, à semelhança do que se verificou nos participantes com PA alterada em geral, era do sexo masculino (n=20, 61%), com idade superior a 12 anos e 363 dias (n=22, 67%) e/ou com IMC elevado (n=21, 64%). Também a grande maioria apresentou pressão de pulso alterada (n=29, 88%). Na MAPA destes participantes, 48% manteve o diagnóstico (n=16). Os restantes apresentaram então WCH, sendo que a maioria (n=14, 82%) passou a apresentar PA normal. Não se verificaram, no entanto, diferenças importantes entre os participantes com WCH e os com HTA mantida.

Análise do perfil de PA em consulta e na MAPA conforme o sexo

A relação entre os valores de PA na consulta e na MAPA foi semelhante em ambos os sexos, com diferenças no máximo de 4%. Verificou-se, no entanto, que no sexo feminino havia mais participantes com PA normal na consulta que mantinham PA normal na MAPA (82% no sexo feminino vs. 69% no sexo masculino). Com diferença mais reduzida verificou-se que também no sexo feminino havia mais participantes com HTA na consulta que mantinham HTA na MAPA (54% no sexo feminino vs. 45% no sexo masculino). Já a percentagem de casos de MH e WCH foi semelhante em ambos os grupos (**Tabela 6**, em anexo).

Análise do perfil de PA em consulta e na MAPA conforme o grupo etário

A maioria dos participantes apresentou idade superior a 12 anos e 363 dias (n=48, 62%). Em ambos os grupos o IMC elevado predominou (60-62% conforme idade superior ou até 12 anos e 363 dias respetivamente), mas enquanto que até aos 12 anos e 363 dias predominou o sexo feminino (n=16, 55%), a partir daí predominou o sexo masculino (n=34, 71%).

No grupo com idades mais jovens, em consulta, a maior parte dos participantes apresentou PA normal (n=16, 55%), embora uma percentagem importante de 38% (n=11) tenha apresentado valores de HTA. Na MAPA, a maioria também apresentou PA normal (n=20, 69%). Em 24% dos casos (n=7) verificaram-se valores de HTA na MAPA, dos quais 29% (n=2) MH. Analisando-se a evolução dos valores de PA, verificou-se que 88% dos participantes que apresentou PA normal em consulta manteve PA normal na MAPA e que apenas 45% dos participantes com HTA em consulta manteve HTA na MAPA.

No grupo de idades superiores, 77% dos participantes (n=37) apresentou PA alterada em consulta, dos quais 59% HTA. Apenas 23% (n=11) apresentou valores de PA normal. Na MAPA, verificou-se PA normal em 38% dos casos (n=18). Em 42% dos participantes (n=20) a MAPA revelou valores de HTA, dos quais 45% MH. Analisando-se igualmente a evolução dos valores, verificou-se que em apenas 45% dos participantes com PA normal em consulta se manteve o diagnóstico após a MAPA e que em 50% casos com HTA em consulta se objetivou HTA na MAPA.

Assim, comparando os dois grupos, verificou-se que no grupo com idade até 12 anos e 363 dias, em consulta, houve mais participantes com PA normal (55% vs. 23%) e que no grupo com idade superior houve maior proporção de participantes com HTA (46% vs. 38%). Já em relação à MAPA, manteve-se a tendência, com uma muito superior percentagem de participantes com PA normal no grupo com idades mais jovens (69% vs. 23%) e uma também superior percentagem de participantes com HTA no grupo a partir dos 12 anos e 363 dias (42% vs. 24%). Também no grupo com idades mais jovens se verificou uma maior tendência para manter o diagnóstico de PA normal após a realização da MAPA (88% vs. 45%). Já a manutenção do diagnóstico de HTA após a realização da MAPA foi semelhante nos dois grupos (45% nos mais jovens e 50% nos mais velhos). A MH foi também substancialmente superior no grupo com idade superior a 12 anos e 363 dias (19% vs. 7%) (**Tabela 7**, em anexo).

Análise do perfil de PA em consulta e na MAPA conforme a raça

Tendo em conta a diferença acentuada na distribuição da raça na amostra, optou-se por não realizar análise comparativa.

Análise do perfil de PA em consulta e na MAPA conforme o IMC

Em relação aos participantes com IMC normal (n=30), os valores de PA em consulta dividiram-se sobretudo entre PA normal (n=13, 43%) e valores de HTA (n=12, 40%), apresentando uma minoria PAE. Na MAPA, o grupo com mais participantes foi o que apresentou PA normal (n=18, 60%), dos quais em 33% se verificou WCH. Verificou-se HTA em 30% dos casos (n=9), dos quais 33% MH. Analisando a evolução dos valores de PA, verificou-se que, neste grupo, 85% dos participantes com PA normal em ambulatório mantinha a PA normal na MAPA e 50% dos participantes com HTA em ambulatório mantinha a HTA na MAPA.

Em relação aos participantes com IMC elevado (n=47), em consulta os valores foram mais discrepantes: apresentaram HTA 45% dos participantes (n=21) e PA normal 30% (n=14), com a restante minoria (25%) a apresentar PAE. Na MAPA, 43% dos participantes apresentaram PA normal (n=20), dos quais 40% tinham WCH. Verificou-se HTA em 38% dos casos (n=18), dos quais 44% MH. Analisando também a evolução dos valores de PA, verificou-se que, neste grupo, 64% dos participantes com PA normal em consulta mantinha PA normal na MAPA e que 48% dos participantes com HTA em consulta mantinha HTA na MAPA.

Comparando os dois grupos, verificou-se então que, em consulta, o grupo com IMC normal apresentou uma maior proporção de participantes com PA normal (43% vs. 30%), embora a proporção de participantes com HTA tenha sido semelhante (40% vs. 45%). Também na MAPA, a proporção de participantes com PA normal foi superior no grupo com IMC normal (60% vs. 43%) e a diferença de participantes com HTA aumentou ligeiramente entre os dois grupos (30% vs. 38%). No grupo com IMC normal uma muito superior proporção de participantes manteve a PA normal após realização da MAPA (85% vs. 64%), sendo que a proporção de participantes que manteve HTA na MAPA foi semelhante (50% vs. 48%). A MH foi superior no grupo com IMC elevado (17% vs 10%) (**Tabela 8**, em anexo).

Discussão

A HTA em idade pediátrica é uma preocupação de saúde pública a nível mundial. Neste estudo a prevalência de HTA na amostra é de 35% após realização da MAPA. *Davis et. al.*, num estudo semelhante reporta que em 170 participantes referenciados por hipertensão 32,4% apresentava HTA após a realização de MAPA²², valor este que se aproxima ao obtido no nosso estudo e que poderá ser explicado por um viés de seleção, dado que os pacientes referenciados à consulta de HTA são já uma amostra selecionada da população pediátrica e possuem outros fatores de risco relacionados com HTA, nomeadamente a obesidade.

A MAPA confirmou o diagnóstico de HTA em 48% das crianças com HTA diagnosticada em consulta e permitiu fazer o diagnóstico de WCH nos restantes 52% dos casos (pacientes hipertensos que apresentaram valores normais ou elevados de PA na MAPA), o que vai de encontro aos valores obtidos por *Hamdani et. al.* (46-55%)²³. Na amostra global a WCH ocorreu em 22% dos casos (17 dos 77). Estudos com metodologias diversas reportam prevalências muito diferentes de WCH. *Halbach et. al.* descreve uma prevalência de 7,1%¹⁵ na população por si estudada, enquanto outros autores relatam valores que variam entre 13,7%¹⁶ até 32%²⁰. Esta variação pode ser explicada pela variação das características antropométricas das amostras estudadas²⁴, pelo que são necessários mais estudos em amostras maiores e mais generalizáveis para que estes valores possam ser devidamente interpretados. Este exame tem, de facto, um papel importante na identificação destes casos facilitando a orientação subsequente da marcha diagnóstica e atitude terapêutica, que em muitos casos não se justifica¹⁰.

Neste estudo a maioria dos participantes que apresentava alterações do perfil tensional em consulta era do sexo masculino, apresentava IMC elevado e tinham idade a partir dos 13 anos. A maioria desses participantes manteve a alteração do perfil tensional na MAPA,

Nos pacientes que apresentavam em consulta PA normal ou PAE o diagnóstico de MH correspondeu a 25% dos casos (11% em crianças com perfil de PA normal em consulta e 14% com PAE), representado na amostra geral uma prevalência de 14%, valor ligeiramente superior ao descrito em outros estudos, que reportam valores entre 8-10%^{14,16,20,25,26}. Está no entanto relatado um aumento da prevalência de MH (19%) em populações obesas²⁰. Assim, considerando a nossa população, contendo 61% de

participantes com excesso de peso ou obesidade, poderemos considerar este com um dos fatores que justificaria uma prevalência mais elevada. O diagnóstico de MH é particularmente difícil uma vez que a realização de MAPA em todos os participantes com valores tensionais normais em consulta não é praticável, reservando-se para situações bem definidas. Identificar crianças e adolescentes com fatores de risco para HTA é crucial, na medida em que a realização de um MAPA poderia “desmascarar” a sua HTA e, assim, reduzir o risco de não atuar de forma a prevenir o aparecimento nesses casos de patologia CV¹⁰.

Na nossa amostra verificaram-se percentagens mais elevadas de alterações da PA em três subgrupos específicos: participantes do sexo masculino, participantes com IMC elevado e participantes com idade igual ou superior a 13 anos. *Condren et al.*, descreve vários grupos na sua amostra com uma maior prevalência de PAE, sendo estes: sexo masculino, jovens com idade inferior a 13 anos, etnia hispânica, jovens com IMC normal e jovens com IMC elevado¹². A diferença entre os resultados obtidos no nosso estudo, no que diz respeito à idade, pode ser explicada pelo facto de em ambos os grupos etários (idade inferior a 13 anos e idade superior ou igual a 13 anos) predominarem os participantes com IMC elevado, que por si só está já documentado como sendo um fator de risco para alterações da PA^{1,2,22} e também pelo fato de o grupo de idade a partir dos 13 anos ser maioritariamente composto por crianças do sexo masculino. *Flynn et. al.* descreve que a PA é influenciada pelo género do indivíduo, sendo que os indivíduos do género masculino apresentam PA em ambulatório mais elevada do que os indivíduos do género feminino²⁰.

Verificou-se que 45% dos participantes sofreram alteração do seu diagnóstico após realização da MAPA. Este é um valor idêntico ao descrito em outros estudos realizados com metodologia similar: *Hebert et. al.*¹⁶, *Halbach et. al.*¹⁵ e *Hornsby et. al.*¹⁸ reportam percentagens de discordância entre os diagnósticos obtidos em consulta e os diagnósticos obtidos após a realização da MAPA de cerca de 45%.

Neste estudo consideram-se as seguintes limitações:

- A amostra selecionada de pacientes, constituída por crianças e jovens referenciados à consulta de Hipertensão Arterial de um hospital terciário por alteração do perfil tensional.

- Todas as MAPA foram realizadas e interpretadas com *software* pediátrico, mas não foram analisados os valores de carga tensional que poderiam permitir distinguir entre HTA de ambulatório e HTA de ambulatório severa.
- Não foi analisado o perfil de *dipping*, que representa uma alteração do perfil tensional.

Em conclusão, os resultados obtidos dão ênfase à importância da realização da MAPA aquando da avaliação do perfil tensional de crianças e adolescentes. As alterações da PA são cada vez mais frequentes na idade pediátrica e estão sujeitas a um importante subdiagnóstico, associado à escassez de sintomatologia. Sabe-se, também que a elevação da PA se correlaciona com a presença de HTA na idade adulta e ao desenvolvimento de lesões de órgão-alvo. Sendo assim, o diagnóstico e tratamento atempado das alterações do perfil tensional na população pediátrica são essenciais na prevenção de formas precoces e de evolução acelerada de patologia cardiovascular.

Agradecimentos

Primeiramente, à Clínica Universitária de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, que facilitou a realização deste trabalho. À Dra. Carla Simão pela oportunidade proporcionada, apoio e disponibilidade, e à Dra. Filipa Urbano pela ajuda indispensável para a conclusão deste estudo.

Bibliografia

1. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, et al. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2017;140(3):e20171904. doi:10.1542/peds.2017-1904
2. Rao G. Diagnosis, Epidemiology, and Management of Hypertension in Children. *Pediatrics*. 2016;138(2):e20153616-e20153616. doi:10.1542/peds.2015-3616
3. Lubrano R, Paoli S, Spiga S, et al. Impact of ambulatory blood pressure monitoring on the diagnosis of hypertension in children. *J Am Soc Hypertens*. 2015;9(10):780-784. doi:10.1016/j.jash.2015.07.016
4. Dionne JM. Updated Guideline May Improve the Recognition and Diagnosis of Hypertension in Children and Adolescents; Review of the 2017 AAP Blood Pressure Clinical Practice Guideline. *Curr Hypertens Rep*. 2017;19(10). doi:10.1007/s11906-017-0780-8
5. Hansen ML, Gunn PW, Kaelber DC. Underdiagnosis of Hypertension in Children and Adolescents. *JAMA*. 2007;298(8):874. doi:10.1001/jama.298.8.874
6. Salgado CM, Jardim PCBV, Viana JKB, Jardim TDSV, Velasquez PPC. Home blood pressure in children and adolescents: A comparison with office and ambulatory blood pressure measurements. *Acta Paediatr Int J Paediatr*. 2011;100(10):163-168. doi:10.1111/j.1651-2227.2011.02300.x
7. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, et al. 2016 European Society OfHypertension Guidelines for Themanagement of High Blood Pressure in Children and Adolescents. Vol 34.; 2016. doi:10.1097/HJH.0000000000001039
8. Flynn JT, Pierce CB, Miller ER, et al. Reliability of resting blood pressure measurement and classification using an oscillometric device in children with chronic kidney disease. *J Pediatr*. 2012;160(3):434-440.e1. doi:10.1016/j.jpeds.2011.08.071
9. Macumber I, Flynn J. Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Children and Adolescents. *Blood Press Monit Cardiovasc Med Ther*. 2016;227-252. doi:10.1007/978-3-319-22771-9_12

10. Peterson CG, Miyashita Y. The Use of Ambulatory Blood Pressure Monitoring As Standard of Care in Pediatrics. *Front Pediatr.* 2017;5(June):1-10. doi:10.3389/fped.2017.00153
11. Blanchette E, Flynn JT. Implications of the 2017 AAP Clinical Practice Guidelines for Management of Hypertension in Children and Adolescents: a Review. *Curr Hypertens Rep.* 2019;21(5). doi:10.1007/s11906-019-0943-x
12. Condren M, Carter J, Mushtaq N, et al. The impact of new guidelines on the prevalence of hypertension in children: A cross-sectional evaluation. *J Clin Hypertens.* 2019;21(4):510-515. doi:10.1111/jch.13512
13. Sun SS, Grave GD, Siervogel RM, Pickoff AA, Arslanian SS, Daniels SR. Systolic Blood Pressure in Childhood Predicts Hypertension and Metabolic Syndrome Later in Life. *Pediatrics.* 2007;119(2):237-246. doi:10.1542/peds.2006-2543
14. P.K. J, M.A. F, J.P. Z. In-Clinic Blood Pressure Prediction of Normal Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Pediatric Hypertension Referrals. *Congenit Heart Dis.* 2016;11(4):309-314. doi:10.1111/chd.12374
15. Halbach SM, Hamman R, Yonekawa K, Hanevold C. Utility of ambulatory blood pressure monitoring in the evaluation of elevated clinic blood pressures in children. *J Am Soc Hypertens.* 2016;10(5):406-412. doi:10.1016/j.jash.2016.02.013
16. Samuel JP, Bell CS, Hebert SA, Varughese A, Samuels JA, Tyson JE. Office blood pressure measurement alone often misclassifies treatment status in children with primary hypertension. *Blood Press Monit.* 2017;22(6):328-332. doi:10.1097/MBP.0000000000000299
17. Seeman T, Palyzová D, Dušek J, Janda J. Reduced Nocturnal Blood Pressure dip and Sustained Nighttime Hypertension are Specific Markers of Secondary Hypertension. *J Pediatr.* 2005;147(3):366-371. doi:10.1016/j.jpeds.2005.04.042
18. Póvoa TIR, Jardim TV, Carneiro C de S, et al. Home Blood Pressure Monitoring as an Alternative to Confirm Diagnoses of Hypertension in Adolescents with Elevated Office Blood Pressure from a Brazilian State Capital. *Arq Bras Cardiol.* 2017;109(3):241-247. doi:10.5935/abc.20170114

19. Flynn JT. Ambulatory blood pressure monitoring in children: imperfect yet essential. *Pediatr Nephrol.* 2011;26(12):2089-2094. doi:10.1007/s00467-011-1984-9
20. Flynn JT, Daniels SR, Hayman LL, et al. Update: Ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: A scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension.* 2014;63(5):1116-1135. doi:10.1161/HYP.0000000000000007
21. Direcção-Geral da Saúde Divisão de Saúde Materna I e dos A, Saúde. *Saúde Infantil e Juvenil*; 2005.
22. Davis ML, Ferguson MA, Zachariah JP. Clinical predictors and impact of ambulatory blood pressure monitoring in pediatric hypertension referrals. *J Am Soc Hypertens.* 2014;8(9):660-667. doi:10.1016/j.jash.2014.05.011
23. Hamdani G, Flynn JT, Becker RC, et al. Prediction of ambulatory hypertension based on clinic blood pressure percentile in adolescents the Ship AHOY study. *Hypertension.* 2018;72(4):955-961. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11530
24. Jurko A, Minarik M, Jurko T, Tonhajzerova I. White coat hypertension in pediatrics. *Ital J Pediatr.* 2016;42(1):4. doi:10.1186/s13052-016-0213-3
25. Davis ML, Ferguson MA, Zachariah JP. Clinical predictors and impact of ambulatory blood pressure monitoring in pediatric hypertension referrals. *J Am Soc Hypertens.* 2014;8(9):660-667. doi:10.1016/j.jash.2014.05.011
26. Wilcox T, Hirshkowitz A. NIH Public Access. 2015;85(0 1):1-27. doi:10.1016/j.neuroimage.2013.08.045.The

Quadros e tabelas

Quadro 1 Classificação dos estádios de PA para valores de PAS e PAD avaliados pelo método auscultatório, adaptado de Flynn et al., *Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents* 2017

Classificação	Idade < 13 anos	Idade ≥ 13 anos
PA normal	< P90	< 120/80mmHg
PAE	≥ P90 mas < P95	PAS 120-129mmHg e PAD <80mmHg
HTA grau 1	≥ P95 mas < P95 - 12mmHg	PAS 130-139mmHg e PAD 80-89mmHg
HTA grau 2	≥ P95 - 12mmHg	≥ 140/90 mmHg
NOTA	Os valores de percentil na criança não podem exceder os valores aceitáveis nos adolescentes	

Quadro 2 Esquema de classificação para HTA pediátrica de acordo com os dados obtidos pela MAPA, adaptado de Peterson et al., *The Use of Ambulatory Blood Pressure Monitoring As Standard of Care in Pediatrics* 2017

Classificação	PA casual	PA média em ambulatório	Carga tensional (em %)
Normotenso	< percentil 90	< percentil 95	< 25
WCH	≥ percentil 95	< percentil 95	< 25
PAE	≥ percentil 90 ou > 120/80 mmHg	< percentil 95	≥ 25
MH	< percentil 95	> percentil 95	≥ 25
HTA ambulatório	> percentil 95	> percentil 95	25-50
HTA ambulatório severa	> percentil 95	> percentil 95	> 50

Tabela 2 Análise da idade dos participantes

Idade dos participantes	Frequência	Percentagem
5	5	6,49%
6	4	5,19%
7	1	1,30%
8	5	6,49%
9	3	3,90%
10	2	2,60%
11	3	3,90%
12	6	7,79%
13	11	14,29%
14	7	9,09%
15	9	11,69%
16	11	14,29%
17	10	12,99%
Totais	77	100%

Tabela 3 Análise do IMC dos participantes

IMC	Frequência	Percentagem
Baixo peso	2	2,6%
Peso normal	28	36,4%
Excesso de peso	21	27,3%
Obesidade	26	33,8%
	77	100,00%

Tabela 4 Análise dos estádios de HTA em consulta

Estádio de HTA	Frequência	Percentagem
PA normal	27	35,1%
PAE	17	22,1%
HTA estágio 1	20	26,0%
HTA estágio 2	13	16,9%
Totais	77	100%

Tabela 5 Avaliação do estágio de HTA após MAPA

Estádio de HTA	Frequência	Percentagem
PA normal	25	32,5
PAE	8	10,4
HTA ambulatorio	16	20,8
HTA ambulatorio severa	0	0,0
HTA bata branca	17	22,1
HTA mascarada	11	14,3
Totais	77	100,0

Tabela 6 Classificação da PA na consulta e na MAPA

Consulta	MAPA				
	PA normal	PAE	HTA	MH	WCH
PA normal (27)	20 (74%)	2 (7%)	-	5 (19%)	-
PAE (17)	5 (29%)	6 (35%)	-	6 (35%)	-
HTA (33)	-	-	16 (48%)	-	17 (52%) 14 com PA normal 3 com PAE

Tabela 7 Classificação da PA na consulta e na MAPA conforme o sexo dos participantes

	Consulta			MAPA				
	PA normal	PAE	HTA	PA normal	PAE	HTA	WCH	MH
Sexo masculino (47)	16 (34%)	11 (23%)	20 (43%)	15 (32%)	5 (11%)	9 (19%)	11 (23%)	7 (15%)
Sexo feminino (30)	11 (37%)	6 (20%)	13 (43%)	10 (33%)	3 (10%)	7 (23%)	6 (20%)	4 (13%)

Tabela 8 Classificação da PA na consulta e na MAPA conforme o IMC dos participantes

	Consulta			MAPA				
	PA normal	PAE	HTA	PA normal	PAE	HTA da bata branca	HTA	HTA mascarada
IMC não elevado (30)	13 (43%)	5 (17%)	12 (40%)	12 (40%)	3 (10%)	6 (20%)	6 (20%)	3 (10%)
IMC elevado (47)	14 (30%)	12 (26%)	21 (45%)	13 (28%)	5 (11%)	11 (23%)	10 (21%)	8 (17%)

Tabela 9 Classificação da PA na consulta e na MAPA conforme a idade dos participantes

	Consulta			MAPA				
	PA normal	PAE	HTA	PA normal	PAE	HTA da bata branca	HTA	HTA mascarada
5-12 anos e 363 dias (29)	16 (55%)	2 (7%)	11 (38%)	15 (52%)	0	6 (21%)	4 (14%)	2 (7%)
13-19 anos (55)	11 (23%)	15 (31%)	22 (46%)	9 (19%)	8 (17%)	11 (23%)	4 (8%)	9 (19%)